

## Gadobutrol

GADOVIST (604,72 mg./ml. 1 vial)

**ACCION Y MECANISMO :** - CONTRASTE PARA RESONANCIA NUCLEAR MAGNETICA (RNM). El gadobutrol es un quelato estable del ácido dihidroxi-hidroximetilpropil-tetraazaciclododecan-triacético con gadolinio. Es un medio de contraste paramagnético que intensifica la señal de la resonancia magnética al interferir con el tiempo de relajación de los átomos de hidrógeno adyacentes. El gadobutrol es capaz de acortar los valores de T1 (tiempo de relajación longitudinal) y T2 (tiempo de relajación transversal), con una relaxividad de 3,6 y 4,1 mM<sup>-1</sup>·s<sup>-1</sup>, respectivamente a 20 MHz.

**FARMACOCINETICA :** Vía intravenosa: - Distribución: El gadobutrol se distribuye ampliamente por todo el organismo tras su administración, con una unión despreciable a proteínas plasmáticas. - Metabolismo: No se metaboliza. - Eliminación: El gadobutrol se excreta fundamentalmente inalterado con la orina, a través de un proceso de filtración glomerular, recuperándose el 50% de la dosis a las 2 horas y el 90-92% a las 12 horas. La t<sub>1/2</sub> es de 1,3-2,1 horas, y su aclaramiento de 1,1-1,7 ml/minuto/kg, similar al de la inulina.

**INDICACIONES :** - RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR. En adultos, adolescentes y niños a partir de 7 años de edad para: \* Realce del contraste en la resonancia magnética (RM) craneal y espinal. \* Realce del contraste en la RM hepática o renal en pacientes con sospecha elevada o evidencia de presentar lesiones focales para clasificar dichas lesiones como benignas o malignas. \* Realce del contraste en la angiografía por resonancia magnética (ARM).

**POSOLOGIA : DOSIFICACIÓN:** Vía intravenosa: 1 ml de solución contiene 1 mmol de gadobutrol (604,72 mg). - Adultos: \* RM del SNC: 0,1 mmol (0,1 ml)/kg. En caso de que se tenga una fuerte sospecha de la existencia de lesión a pesar de que la imagen de RM sea normal, o si la obtención de una información más precisa pudiera influir sobre el tratamiento del paciente, se puede administrar una segunda dosis de hasta 0,2 mmol (0,2 ml)/kg durante los 30 min posteriores. \* RM con contraste de hígado y riñones: 0,1 mmol (0,1 ml)/kg. \* ARM con contraste: a) Obtención de imágenes de 1 campo de visión (FOV): si peso < 75 kg: 7,5 ml; si peso ≥ 75 kg: 10 ml. (Equivalente a 0,1-0,15 mmol/kg). b) Obtención de imágenes de más de un campo de visión (FOV): si peso < 75 kg: 15 ml; si peso ≥ 75 kg: 20 ml. (Equivalente a 0,2-0,3 mmol/kg). - Niños ≥ 7 años y adolescentes: 0,1 mmol (0,1 ml)/kg. - Niños < 7 años: no está recomendado debido a la ausencia de datos sobre la eliminación en niños de 2 a 6 años. No se ha evaluado la seguridad y eficacia en niños < 2 años. La AEMPS informa de que en neonatos y niños de hasta un año de edad la dosis debería restringirse a la mínima recomendada (ver Niños). - Insuficiencia renal grave (CLcr < 30 ml/minuto): a dosis debería restringirse a la mínima recomendada. - Trasplante hepático: la dosis debería restringirse a la mínima recomendada.

**NORMAS PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN:** - El paciente deberá permanecer en ayunas al menos 2 h antes de la exploración, ya que es común que aparezcan vómitos, con el consiguiente riesgo de neumonía por aspiración. - Debe administrarse en una única dosis por vía intravenosa en bolus. El paciente deberá permanecer tumbado durante la administración. Es aconsejable asegurarse de que la aguja o la cánula se encuentran correctamente introducidas en la vena, para evitar la extravasación del producto. - La RM con contraste puede comenzar inmediatamente después (poco después de la inyección, dependiendo de las secuencias de pulsos empleadas y del protocolo de estudio). - Si fuera necesaria una segunda dosis, se inyectará a los 30 min. - Para asegurar la completa inyección de gadobutrol, se recomienda hacer pasar posteriormente por la aguja o la cánula al menos 5 ml de suero salino. - Tras la administración, se recomienda mantener vigilado al paciente al menor por un período de media hora como mínimo, ya que la experiencia demuestra que la mayoría de las reacciones adversas se producen durante este intervalo de tiempo. - El contenido de los envases está

destinado exclusivamente a un solo paciente, por lo que el medio de contraste no utilizado se deberá desechar. - Se observa una opacificación óptima durante el primer paso arterial para la ARM con contraste y durante un periodo de aproximadamente 15 min tras la inyección para las indicaciones del SNC (el momento depende del tipo de lesión/tejido). El realce del tejido dura hasta 45 min tras la inyección. Las secuencias de imagen ponderadas en T1 son especialmente adecuadas para las exploraciones con contraste.

**CONTRAINDICACIONES :** - Hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento.

**PRECAUCIONES :** - **INSUFICIENCIA RENAL.** La utilización de contrastes con gadolinio en pacientes con insuficiencia renal se ha asociado con la aparición de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN), un cuadro dérmico caracterizado por aumento de la formación del tejido conectivo de la piel, articulaciones, músculos y órganos internos, que puede dar lugar a comprometer la vida del paciente. Se recomienda usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. En los pacientes más graves (CLcr < 30 ml/minuto) la dosis utilizada debe restringirse a la mínima recomendada y debe respetarse un periodo de, al menos, 1 semana entre resonancias. No hay evidencia que apoye el uso de la hemodiálisis para prevenir o tratar la FSN en pacientes que no la están recibiendo, aunque sí que podría ser útil en pacientes que actualmente están recibiendo hemodiálisis. Antes de recibir el contraste, se recomienda evaluar, en todos los pacientes, la posible existencia de alteraciones renales, mediante pruebas de laboratorio. - **TRASPLANTE hepático.** Tener especial precaución en pacientes que van a recibir o han recibido recientemente un trasplante hepático, debido al riesgo potencial de FSN asociado a los contrastes de gadolinio. La dosis utilizada debe restringirse a la mínima recomendada. Adicionalmente, debe respetarse un periodo de, al menos, 1 semana entre resonancias. - **HIPERTENSION ARTERIAL.** Ciertos pacientes que recibieron un contraste de gadolinio y fueron sometidos a RMN experimentaron crisis hipertensivas, aunque parece que éstas fueron probablemente ocasionadas por la propia prueba diagnóstica. No obstante se recomienda precaución en estos pacientes, así como en otros con **CARDIOPATIA**, en los que hay datos muy limitados acerca de su seguridad. - **ARRITMIA CARDIACA.** El gadobutrol parece presentar a elevadas dosis (normalmente 3-8 veces la dosis normal) un efecto bloqueante de los canales de potasio cardíacos, por lo que puede prolongar la fase de repolarización cardíaca. Aunque a las dosis habituales no se han descrito alteraciones electrocardiográficas, no se puede descartar, por lo que se recomienda precaución en pacientes con **PROLONGACION DEL INTERVALO QT**, o historia familiar del mismo, aquellos que hayan sufrido arritmias previas tras la administración de fármacos que prolongan la repolarización, y en las situaciones que predisponen a **TORSADE DE POINTES**, como la **HIPOPOTASEMIA**, o fármacos que puedan prolongar el intervalo QT (ver Interacciones). - **EPILEPSIA.** Los contrastes de gadolinio podrían reducir el umbral de convulsiones, por lo que se recomienda precaución en pacientes epilépticos. - **Reacciones de hipersensibilidad.** Al igual que otros medios de contraste, el gadobutrol podría dar lugar a fenómenos de hipersensibilidad. Estas reacciones alérgicas suelen ser especialmente frecuentes en pacientes con predisposición alérgica, como pacientes con **ASMA**, en los que hay gran riesgo de broncoespasmo, **RINITIS ALERGICA ESTACIONAL**, **URTICARIA** o alergia a medicamentos, así como aquellos con historial de alergia a otros contrastes, incluyendo contrastes yodados. Normalmente, los síntomas aparecen al cabo de unos 30 min de la administración del gadobutrol, y suelen ser de naturaleza respiratoria, cardiovascular y cutánea. Aunque no se han descrito en los ensayos clínicos, no se pueden descartar otras reacciones alérgicas retardadas al cabo de varias horas o incluso días. En caso de que aparezca cualquier síntoma que haga sospechar de reacciones alérgicas, se aconseja suspender la prueba. Es aconsejable disponer previamente a la administración del gadobutrol del material de urgencia necesario para el tratamiento inmediato de un cuadro alérgico (incluyendo corticoides parenterales y/o epinefrina). De igual manera, se recomienda vigilar estrechamente al paciente durante media hora como mínimo.

**ADVERTENCIAS/CONSEJOS :** **CONSEJOS AL PACIENTE:** - Se debe evitar ingerir cualquier tipo de

alimentos durante al menos las dos horas anteriores a la administración de este medicamento. - Las mujeres en período de lactancia deberán suspender la lactancia materna antes de recibir gadobutrol, y no reinstaurarla hasta pasadas 24 horas de la administración. - Se recomienda advertir al médico si el paciente es alérgico, asmático o ha presentado previamente reacciones alérgicas a medicamentos u otros medios de contraste. De igual manera, se debe avisar al médico si tras la administración del contraste, el paciente experimenta dificultad para respirar, rubor, sofocos, prurito o cualquier síntoma extraño.

**CONSIDERACIONES ESPECIALES:** - Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico y debe ser administrado solamente por médicos con experiencia en la práctica clínica de resonancia magnética. - Debido al riesgo potencial de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) asociado a los contrastes de gadolinio, la AEMPS ha publicado las siguientes recomendaciones, aplicables a aquellos clasificados como de medio a bajo riesgo (ver Info. Adicional: comunicaciones riesgos): \* Antes de recibir estos contrastes, se recomienda evaluar la posible existencia de alteraciones renales mediante pruebas de laboratorio. \* Es necesario tener especial precaución en pacientes con insuficiencia renal grave y en aquellos que van a recibir o han recibido recientemente un trasplante hepático. \* La dosis utilizada debe restringirse a la mínima recomendada en pacientes con insuficiencia renal grave, pacientes que van a recibir trasplante hepático y neonatos y niños de hasta un año de edad. Adicionalmente, debe respetarse un periodo de, al menos, 1 semana entre resonancias. - El gadobutrol debe administrarse inmediatamente antes de iniciar la toma de imágenes por resonancia magnética. - Han de seguirse las normas de seguridad habituales en resonancia magnética, especialmente la exclusión de materiales ferromagnéticos. - Si se administra en venas de pequeño calibre existe la posibilidad de que se produzca enrojecimiento e hinchazón. - Se deberá contar con el material necesario para situaciones de alergia graves antes de administrar gadobutrol. - Se aconseja vigilar estrechamente al paciente al menos 30 min tras la administración de gadobutrol, por si apareciesen síntomas alérgicos. - En caso de que se sospeche de la aparición de un síntoma de alergia al contraste, se procederá a suspender la prueba, y se instaurará un tratamiento adecuado. Por tanto, se deberá contar con el material necesario para situaciones de alergia graves antes de administrar gadobutrol.

**INTERACCIONES :** - Anticonvulsivantes. Gadobutrol puede reducir el umbral de convulsiones, por lo que se recomienda precaución en pacientes epilépticos. - Hipokalemiantes (agonistas beta-adrenérgicos, anfotericina B, corticoides, diuréticos no ahorradores de potasio, laxantes, tetracosáctido). La hipopotasemia podría incrementar el riesgo de prolongación del intervalo QT y la aparición de arritmias cardíacas ventriculares graves como la torsade de pointes. Se aconseja extremar las precauciones en estos pacientes, controlando la kalemia y corrigiéndola en caso de hipopotasemia. - Prolongadores del intervalo QT (adenosina, antagonistas 5-HT<sub>3</sub>, antiarrítmicos de clase Ia y III, antidepresivos a altas dosis, ciertos antihistamínicos H<sub>1</sub>, antipalúdicos, trióxido de arsénico, formoterol, ivabradina, levacetilmetadol, levosimendan, macrólidos, neurolépticos, pentamidina, algunas fluoroquinolonas, dasatinib, sunitinib, suxametonio, tacrolimús, vardenafilo). Gadobutrol podría favorecer a altas dosis la aparición de arritmias cardíacas tipo torsade de pointes, potencialmente fatales. Aunque a dosis terapéuticas este efecto no parece ser apreciable, se recomienda extremar las precauciones y monitorizar estrechamente la funcionalidad cardíaca. En caso de apreciarse una prolongación significativa del intervalo QT, se recomienda suspender el tratamiento.

#### SITUACIONES ESPECIALES:

**EMBARAZO :** En ensayos con animales no se han encontrado efectos teratógenos para el gadobutrol, aunque su administración en dosis tóxicas para la madre (8-17 veces mayores a la recomendada) y repetidas ocasionó retraso del desarrollo embrionario en ratas y aumento de la mortalidad fetal en conejas y monas. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en humanos, por lo que la utilización del gadobutrol sólo se acepta en el caso de que, no existiendo alternativas terapéuticas

más seguras, los beneficios para la madre superen los potenciales riesgos para el feto.

**LACTANCIA :** Se desconoce si el gadobutrol se excreta con la leche materna, aunque lo hace mínimamente en la leche de animales de laboratorio (<0,01% de la dosis administrada), y las posibles consecuencias que esto podría tener en el lactante. Se recomienda suspender la lactancia materna antes de la administración de gadobutrol, reiniciándola por lo menos 24 horas después de la administración.

**NIÑOS :** Está aprobado el uso en niños  $\geq 7$  años y adolescentes (ver Posología) para las mismas indicaciones que los adultos. No está recomendado el uso en niños  $< 7$  años debido a la ausencia de datos sobre la eliminación en niños de 2 a 6 años. No se ha evaluado la seguridad y eficacia en niños  $< 2$  años, por lo que no se recomienda su utilización. \* La AEMPS ha publicado, en su Comunicación de Riesgos 2009/12, unas recomendaciones sobre el uso de los contrastes de gadolinio y su riesgo potencial de fibrosis sistémica nefrogénica (ver Info. Adicional: comunicaciones riesgos). En pacientes con neonatos y niños de hasta un año de edad, la dosis debería restringirse a la mínima recomendada. Adicionalmente, debe respetarse un periodo de, al menos, una semana entre resonancias.

**ANCIANOS :** No se han descrito problemas específicos, pero se debe tener en cuenta que estos pacientes pueden tener una menor funcionalidad renal. Por ello, pueden tener un riesgo especial de desarrollar FSN, dado que la eliminación del contraste de gadolinio puede ser más lenta.

**REACCIONES ADVERSAS :** Las reacciones adversas del gadobutrol suelen ser leves y transitorias, desapareciendo al poco tiempo. Sólo en muy raras ocasiones pueden aparecer reacciones adversas graves, pero éstas pueden poner en peligro la vida del paciente. - Digestivas. Es rara (0,1-1,0%) la presencia de NAUSEAS, y con menor frecuencia (<0,1%) VOMITOS. - Cardiovasculares. Raramente (0,1-1,0%) vasodilatación, y en casos más extraños (<0,1%) HIPOTENSION. - Neurológicas/psicológicas. Raramente (0,1-1,0%) VERTIGO, CEFALEA, TRASTORNOS DEL GUSTO y TRASTORNOS DEL OLFATO. - Respiratorias. Muy rara (<0,1%) es la aparición de DISNEA. - Alérgicas/dermatológicas. Raramente (0,1-1,0%) se han notificado REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD leve, especialmente entre pacientes con predisposición a sufrir cuadros alérgicos, como pacientes asmáticos. En casos muy raros (<0,1%) estas reacciones alérgicas fueron graves, produciéndose incluso ANAFILAXIA. - Generales y del lugar de administración. Pueden aparecer en ocasiones (0,1-1,0%) sensaciones locales de calor o ESCALOFRIOS, así como DOLOR EN EL PUNTO DE INYECCION, normalmente como consecuencia de la extravasación.

**SOBREDOSIS :** Síntomas: No se han observado síntomas por sobredosis de gadobutrol. La dosis máxima administrada en humanos es de 1,5 mmol/kg. Como consecuencia de los efectos electrocardiográficos del gadobutrol, podrían aparecer arritmias cardíacas. Tratamiento: No se dispone de antídoto. En caso de sobredosis se instaurará un tratamiento sintomático. Se recomienda llevar a cabo una monitorización de la funcionalidad cardíaca, incluyendo registros electrocardiográficos, así como de la renal. El gadobutrol puede eliminarse mediante hemodiálisis.

**REVISION DE LA FICHA :** 2010, noviembre.

From:

<http://www.neurocirugiacontemporanea.com/> - Neurocirugía Contemporánea ISSN 1988-2661

Permanent link:

<http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=gadobutrol>

Last update: 2019/09/26 22:19



